

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

379

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Madeleine MORNET-CROS

Née à Figeac (Lot) le 18 janvier 1900
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

RAYONS X

ET

DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

QUELQUES FAITS CLINIQUES

ET EXPÉRIMENTAUX

Président : NOBÉCOURT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Madeleine MORNET-CROS

Née à Figeac (Lot) le 18 janvier 1900
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

RAYONS X

ET

DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

QUELQUES FAITS CLINIQUES

ET EXPÉRIMENTAUX

Président : NOBÉCOURT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et psychi-
trie.
ABRAMI . . . Pathologie médicale.
AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. . Pathologie médicale
BINET Physiologie.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
BROCQ. . . . Pathologie chirurgicale
BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
CHABROL . . . Pathologie médicale.
CHIRAY . . . Pathologie médicale.
CLERC. . . . Pathologie médicale.
DEBRÉ Hygiène.
DOGNON. . . . Physique.
DONZELOT . . Pathologie médicale.
DUVOIR . . . Médecine légale.
ÉCALLE Obstétrique.
FIESSINGER. Pathologie médicale.
GARNIER . . . Pathologie expérimental¹⁰
GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . . Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER Urologie.
HOVELACQUE . Anatomie.

MM.

HUTINEL. . . Pathologie médicale.
JOYEUX . . . Parasitologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LARDENNOIS Pathologie chirurgicale
LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie
LEROUX. . . . Anatomie pathologique
LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
LHERMITTE . Pathologie mentale.
LIAN. Pathologie médicale.
MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale
METZGER . . . Obstétrique.
MONDOR. . . Pathologie chirurgicale
MOURE. . . . Pathologie chirurgicale
MULON. . . . Histologie.
PHILIBERT. . Bactériologie.
QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale
RICHET Fils. . Physiologie.
SÉZARY Dermatologie et syphi-
ligraphie.
VALLERY-RADOT
(Pasteur) . . . Pathologie médicale.
VAUDESCAL. Obstétrique
VELTER. . . . Ophtalmologie
VERNE. . . . Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
GUENIOT Obstétrique.
LEQUEUX Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.

MM.

RETTERER. . . . Histologie
TANON Pathologie
ZIMMERN Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . .	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT. .	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LE LORIER . .	Clinique obstétricale.

MM,

LEREBoullet.	Clinique médicale in fantile
LERI.	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.

FREY.

CHAILLEY-BERT.

LEDOUX-LEBARD

Chargé du cours de chirurgie orthopédique
chez l'adulte pour les accidentés du travail
les mutilés de guerre et les infirmes adultes

Stomatologie.

Education physique.

Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON ONCLE ET A MA TANTE

*Témoignage de ma grande
affection et de ma profonde reconnaissance.*

A MON MARI

A MON PETIT JACQUES

AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR COMTE

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

En souvenir de son enseignement et de sa grande bonté.

Témoignage respectueux de ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR APERT

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

*A qui nous devons le meilleur
de ce travail.*

*Témoignage de ma profonde
reconnaissance et de mon respec-
tueux attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Professeur de Clinique médicale infantile

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, en témoignage de respectueuse gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

1918-1919 : M. le Docteur ARROU, chirurgien de la Pitié.

1919-1920 : M. le Docteur J. HALLÉ, médecin de Tenon.

EXTERNAT

1920-1921 : M. le Docteur GUINON, médecin de Bretonneau.

1921-1922 : M. le Professeur GILBERT, médecin de l'Hôtel-Dieu (*in memoriam*).

1922-1923 : M. le Professeur VAQUEZ, médecin de la Pitié.

1923 : M. le Docteur ARROU, chirurgien de la Pitié.

1923-1924 : M. le Professeur agrégé LEREBoulLET, médecin des Enfants-Malades.

1924 : M. le Professeur MARCEL LABBÉ, médecin de la Pitié.

1924-1925 : M. le Professeur agrégé LAIGNEL-LAVASTINE, médecin de la Pitié.

INTERNAT

1925 } M. le Docteur COMTE,
1926 } médecin de Saint-Antoine.

1927 : M. le Docteur APERT,
médecin des Enfants-Malades.

A M. le Docteur MARC LECONTE (*in memoriam*).

A M. le Professeur VILLARET.

A MM. les Docteurs TRUFFERT et SAINT-GIRONS.

A MM. les Docteurs : L. TIXIER et H. BÉNARD,
médecins des Hôpitaux ; MÉTIVET et PETIT-
DUTAILLIS, chirurgiens des Hôpitaux ; TUR-
QUETY, FROMENT, BITH.

A MES CAMARADES

les Docteurs MENGUY, DELTHIL, WILLOT
Mlles SAYAG et LECOQ

RAYON X

ET

DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

QUELQUES FAITS CLINIQUES ET EXPÉRIMENTAUX

INTRODUCTION

Depuis les travaux de Bergonié et de Tribondeau sur la radiosensibilité des différents tissus, la possibilité d'une action des rayons X sur le développement de l'embryon fut envisagée par les accoucheurs comme par les radiologistes. Sans énumérer la suite des publications sur ce sujet, rappelons seulement qu'à la suite d'une statistique de Pinard en 1906, on considéra en général que l'exposition aux rayons X des femmes enceintes était sans inconvénients. Cet auteur avait vu en effet accoucher dans des conditions normales, et d'enfants normaux, 27 femmes qui avaient été radiographiées pendant leur grossesse.

La question devait rebondir avec l'apparition et la rapide vulgarisation des rayons pénétrants et de la radiothérapie profonde. Théoriquement on conçoit bien en effet qu'il n'y ait aucun rapprochement à faire entre les expositions toutes passagères néces-

sitées par un examen radiographique ou radioscopique, et les irradiations prolongées, répétées par les rayons pénétrants de la radiothérapie profonde.

Dans des travaux d'inégale valeur d'où une certaine passion ne fut pas toujours exclue, les opinions les plus diverses furent émises sur la question.

Il n'entre pas dans nos vues d'étudier de façon complète cette action des radiations sur le développement de l'œuf humain. Nous voudrions surtout insister sur un type très particulier de trouble du développement. Ce type a été individualisé en France par MM. Apert et Kermorgant sous le nom d'« enfants des rayons X » dans une publication qui date de 1923. Il nous a été donné de suivre cet enfant et de voir persister avec l'âge son type si particulier. D'autre part à la suite des discussions auxquelles a donné lieu la publication de MM. Apert et Kermorgant, nous avons voulu rechercher si le type clinique qu'ils ont décrit était unique, isolé, vraiment accidentel, ou s'il se rapprochait au contraire d'enfants analogues venus au monde dans les mêmes conditions. Des recherches auxquelles nous nous sommes livrés, nous sommes autorisés à conclure que ces enfants existent, que leur ressemblance avec le type commun est vraiment frappante et que leur fréquence relative donne à leur malformation sa signification véritable.

Mais il y a plus : les recherches expérimentales ont mis en évidence dans de multiples espèces animales l'existence de malformations comparables à

celles qu'on a pu observer dans l'espèce humaine. L'expérimentation apporte donc une confirmation éclatante des constatations de la clinique. L'ensemble de ces résultats donne toute sa signification à ce type bien réel « des enfants des rayons X ». Il apporte aux radiologistes des indications précises quant aux dangers que présente l'irradiation des femmes enceintes. Il fournit aux pédiâtres l'explication d'un type très spécial de malformation de l'enfant.

L'ENFANT DES RAYONS X

SES CARACTÉRISTIQUES.

MM. Apert et Kermorgant ont publié l'observation suivante :

Une femme nous amène à l'hôpital des Enfants Malades un enfant de 3 ans arriéré pour nous demander ce qu'il y a à faire pour le rendre normal. Il dit bien quelques mots mais il les prononce en zézayant, en bredouillant ; sa physionomie manque d'expression. Ses yeux sont petits et présentent à leur grand angle une bride mongolienne bien marquée ; il garde la bouche entr'ouverte bien qu'on ne constate pas de végétations adénoïdes pour expliquer cette béance ; il a un crâne petit, étroit, sans bosses frontales ni pariétales, arrondi en boule de billard.

Rien que de banal jusqu'ici ; en continuant d'examiner l'enfant nous remarquons sur différents points du corps, au cou, à la nuque, au ventre, sur les membres, des *nævi pigmentaires* plans irréguliers, couleur de son, dont les dimensions varient entre 1 à 5 cm. dans leur plus grande dimension sur un peu moins en largeur. Ils sont plus grands et moins multipliés que ceux que l'on rencontre dans la *neurofibromatose fruste* ; ils en ont toutefois la coloration, mais nulle part on ne décèle de *neurofibrome* ni de *molluscum*. En voyant notre attention attirée sur ces taches « ça c'est la

marque des rayons » nous dit la femme. Voici en effet dans quelles conditions était né cet enfant : Après 12 ans d'un mariage stérile il arriva à la femme un accident fréquent, un fibrome. Elle fut traitée par les rayons X. Survint une grossesse dont le début fut méconnu et l'irradiation continua . Au 3^e mois seulement et après 17 séances de rayons la grossesse fut reconnue et évolua jusqu'à terme pour se terminer par un accouchement normal.

Il nous a été donné de revoir dans le service de notre maître le Dr Apert, cet enfant âgé alors de 7 ans. Voici d'après les chiffres recueillis dans le service depuis le 1^{er} examen, quelques données sur l'évolution de son poids et de sa taille :

20 mars 1924 (4 ans)	10 kg. 500	88 cm.
Juillet 1924	10 kg. 800	88 cm.
Mars 1925 (5 ans)	11 kg. 400	91 cm.

A l'âge de 7 ans cet enfant pèse 14 kg.500 et mesure 1m.03 Il s'est indiscutablement amélioré. Son teint est plus coloré, sa physionomie meilleure et plus expressive. Le crâne s'est accru. Les pigmentations du cou et de la poitrine ont subsisté. Il y a en outre quelques taches pigmentaires plus limitées sur les bras, les mains et la cuisse droite. Deux petites taches pigmentaires sur le scrotum. L'élocution est devenue parfaite. L'enfant commence à connaître les lettres et à compter.

Malgré cette évolution que l'on peut qualifier d'heureuse si l'on s'en rapporte à l'état antérieur, cet enfant n'est pas normal. Son poids en particulier est très inférieur (14 kg.500) à celui d'un enfant de 7 ans. Dans l'ensemble il est d'aspect peu robuste et on lui donnerait volontiers 4 ans. Son crâne

trappe encore par sa petitesse relative et son intelligence est aussi celle d'un enfant plus jeune.

Telle est la première observation française de ce type infantile particulier créé semble-t-il sous l'influence de la radiothérapie utérine de la mère pendant les premiers mois de la gestation. Elle est par ailleurs doublement intéressante puisqu'elle permet d'apprécier dans une certaine mesure l'évolution de l'enfant. Néanmoins si cette observation était unique on n'en saurait tirer quant au sujet qui nous occupe des conclusions bien rigoureuses. Mais voici, recueillies dans les littératures françaises et étrangères, un résumé d'autres observations qui nous ont paru dignes d'intérêt.

Un cas de Flateau, cité par Zappert :

Enfant à type astèque né d'une femme irradiée pour myome. Nous savons seulement que l'enfant a survécu, est né faible et microcéphale.

Un cas d'Albrecht, cité aussi par Zappert.

Une femme irradiée au début de sa grossesse aurait mis au monde un microcéphale.

Beaucoup plus intéressante et précise est l'observation de Abels.

Une femme de 34 ans de constitution débile, qui avait déjà eu trois grossesses normales souffrait de métrorragies depuis plusieurs mois.

Du 8 au 10 août, puis du 8 au 10 septembre elle a 2 périodes menstruelles bien caractérisées malgré des pertes rouges dans l'intervalle. Cependant elle a l'impression nette

qu'elle est enceinte. Un médecin attribue les pertes à un myome utérin et adresse cette femme au radiologiste qui pratique les 24, 25, 26 septembre 1923, 3 irradiations de 30 à 45 minutes (champ abdominal et sacré, ampoule Coolidge à 30 cm., 8 doses d'érythème filtrées par 0,5 de cuivre). La grossesse se poursuit dès lors dans des conditions à peu près normales.

Le 11 avril l'accouchement a lieu. L'enfant ne se présente pas comme un prématuré mais il est peu développé. Poids à la naissance : 1.950 gr. Taille : 41 cm. 5. La forme de la tête est particulière. Il s'agit d'un microcéphale, avec aplatissement de la partie postérieure du crâne. Le périmètre horizontal est de 27 cm. 1/2.

La conformation la plus curieuse est celle des yeux. On constate surtout une *microphthalmie* bilatérale très marquée. Les paupières sont très courtes et l'ouverture passive et active est très difficile, presque impossible. L'étroitesse de la fente palpébrale rendit l'examen ophtalmologique pratiqué 3 semaines plus tard particulièrement difficile. Des deux côtés on constate une microcornée de 4 à 5 mm. de diamètre et une *microphthalmie* très profonde des deux côtés.

Au point de vue génital, les testicules sont descendus. Le pénis très petit, long seulement de quelques millimètres au delà de la duplicature de la peau et laissant à peine percevoir une trace des corps caverneux.

Au point de vue fonctionnel, l'enfant boit et crie normalement. A signaler seulement une certaine raideur de la musculature des membres inférieurs.

La radiographie montre l'existence d'épaississements périostés sur la plupart des os longs. La réaction de Bordet-

Wassermann est négative chez la mère et chez l'enfant. Il manque d'ailleurs tous les signes de spécificité.

Le développement s'effectue dans des conditions relativement satisfaisantes lors des semaines suivantes. A noter cependant la persistance de la microphthalmie jusqu'à 6 mois, l'ouverture spontanée des paupières ne se fait que sur quelques millimètres seulement.

De son côté *Werner* a observé la naissance d'un enfant « moins caractéristique » dont la mère au 3^e mois de la grossesse avait subi de nombreuses séances d'irradiation par voie vaginale pour myome. L'enfant du sexe masculin présentait des altérations assez semblables aux précédentes ; mesurait 45 cm., pesait 1950 gr., avait une peau jaune, tannée, flasque.

Pas de malformation génitale, les testicules sont descendus.

Peralta Ramos cite le cas d'une femme enceinte, de 27 ans qui fut soumise à 3 heures de radiothérapie profonde pour cancer médiastinal. Elle accoucha au 8^e mois d'un enfant pesant 2 kg. 800 et présentant une peau sèche, ridée, subictérique avec, peu de temps après : érythrodermie desquamative. A noter encore l'ossification incomplète en îlot de la voûte crânienne.

Particulièrement instructive et démonstrative est l'observation de *Schwaab*, complétée 2 ans plus tard par *Schreiber*.

Schwaab en effet a publié l'observation d'un enfant microcéphale dont la mère âgée de 40 ans avait subi pendant les quatre premiers mois d'une grossesse méconnue, 16 applications de Rayons X pour un volumineux fibrome de l'utérus.

L'accouchement eut lieu à terme par césarienne.

L'enfant pesait 1620 gr. et mesurait 43 cm.

2 jours après sa naissance il pesait seulement 1450 gr.

A noter une microcéphalie très nette avec des fontanelles presque inexistantes.

Bien que l'enfant fût élevé au sein, son développement n'a pas été très normal. A l'âge de 4 mois il pèse seulement 2 kg. 40 et mesure 44 cm. La microcéphalie persiste (circonférence OF : 28 cm ; Diamètre : BP : 7 cm. ; OF ; 9, 5 cm.

Ce même enfant fut revu 2 ans plus tard par Schreiber qui le présenta à la Société de Pédiatrie en novembre 1925. « Ce petit garçon âgé de 2 ans, arriéré, microcéphale est un bébé miniature. Sa taille est de 64 cm. et son poids de 4 kg. 650.

Il présente un retard considérable du développement physique et intellectuel. Il n'a que 7 dents, ne se tient ni debout ni assis, ne parle pas. Sa tête est toute petite, ronde, sans bosse appréciable. La chevelure est bien fournie. Les traits sont réguliers de même que les segments du corps. Doué d'un appétit médiocre il ne digère guère que le lait de femme, le lait sec et les bouillies maltées. Les divers organes paraissent fonctionner à peu près normalement. On note toutefois une tachycardie accentuée avec pouls incomptable, un ectopie testiculaire double et une albuminurie de 8 centigrammes par litre.

Il garde souvent la bouche entr'ouverte et il présente sur différents points du corps, de chaque côté du thorax, au niveau de l'abdomen et des membres inférieurs, des taches pigmentaires de couleur café au lait, les unes lenticulaires, les autres ovalaires atteignant 5 à 7 cm. de longueur. Ces taches sont le reliquat de radiodermites intra-utérines.

Cette observation est très semblable à celle du Dr Apert. Le type d'enfant est le même avec sa micro-céphalie, les lésions cutanées. L'évolution est toutefois ici encore moins favorable ainsi qu'on peut en juger d'après les renseignements recueillis à 2 années de distance. L'enfant est un arriéré et un hypotrophique grave.

D'autres observations méritent d'être citées.

M. Debré a bien voulu nous montrer la photographie d'un enfant dont l'histoire rappelle en tous points les précédentes :

Il fut amené à l'hôpital à l'âge de 1 an pesant à peine plus de 4 kgs. et mesurant une quarantaine de centimètres. Microcéphale, il présentait par ailleurs de la microphthalmie. Sa mère âgée de 40 ans avait été irradiée pour fibrome au début de sa grossesse.

Aschenheim relate les faits suivants :

Une femme atteinte de fibrome est irradiée dans les deux premiers mois de sa grossesse et met au monde au 8^e mois un enfant d'apparence normale.

Sur les premières années de sa vie nous n'avons pas de documents. Il fut examiné à 3 ans 1/2 et on constate qu'il était arriéré et présentait de la raideur des membres inférieurs. Il était également microcéphale et présentait une microphthalmie bilatérale. De plus opalescence du cristallin droit et aplasie presque complète du nerf optique.

Enfin atrophie du nerf optique gauche.

Chorio-rétinite bilatérale.

Voici encore le cas de Stettner.

Une femme de 42 ans, enceinte de 6 semaines, est irradiée pour fibrome. Elle met au monde un prématuré de 1550 gr. avec microphthalmie bilatérale et microcéphalie. Les dimensions du crâne sont les suivantes :

Circonférence 27.5.

O. F. = 8 cm. P. P. = 7 cm. T. T = 5 cm. O. M. = 10 cm.

L'année suivante l'enfant a l'aspect d'un enfant de 3 mois.

Il ne peut tenir sa tête.

Les yeux ne suivent même pas la lumière.

On note du strabisme convergent, du nystagmus et à droite de la chorio-rétinite.

Le retard du développement de l'intelligence est très net.

A 2 ans il pèse seulement 6 kgr. 900. L'ossification est mauvaise. L'enfant ne s'assoit pas, ne marche pas. Au point de vue psychique, il est très retardé presque idiot. Il présente en outre des malformations génitales : hypospadias avec absence de prépuce et de frein.

Zappert enfin a relaté assez récemment une observation qui n'est pas moins suggestive:

Une jeune femme est irradiée au début d'une grossesse méconnue. Aussitôt le diagnostic posé, le traitement est interrompu. Accouchement à terme d'un enfant faible pesant 2 kgs.

On note de la microcéphalie, de la microphthalmie bilatérale avec ankyloblépharon et épikantus.

A 7 semaines le poids est de 2 kg. 500.

A 8 mois l'enfant pèse 4 kg. 500, lève à peine la tête, ne parle pas, ne s'assoit pas. L'intelligence est très diminuée.

Il n'y a pas de paralysies, pas de troubles des réflexes. Comme autre malformation, Zappert nous signale seulement une hypophalangie intéressant deux doigts.

Sans être extrêmement nombreuses, ces observations nous paraissent très suggestives par leur ressemblance. Mêmes circonstances étiologiques et même type clinique et évolutif des enfants, et ceci à tel point que ces quelques cas paraissent presque calqués les uns sur les autres.

Dans tous les cas sauf 2 (8 mois) l'accouchement a lieu normalement et à terme.

L'enfant est *un débile*. Son poids à la naissance dépasse rarement 2 kgs. (2 k. 800. Peralta-Ramos).

1620 gr., 1650 gr., 1950 gr. tels sont les chiffres donnés.

Les deux symptômes les plus caractéristiques et constamment signalés sont : la *microcéphalie* et la *microphthalmie*.

Tous les auteurs en effet ont été frappés par cette conformation particulière de la tête et des yeux qui contribue pour une grande part à donner à ces enfants leur individualité clinique.

Le périmètre crânien horizontal est de :

27 cm. 1/2	dans les cas d'Abels.
28 cm.	— Schwaab.
27 cm. 1/2	— Stettner.
35 cm.	— Zappert.

Diamètre OF. : 8 cm. (Stettner).

9 cm. 5 (Schwaab).

BP. : 7 cm. —

Le crâne est rond, sans bosse, en boule de billard, le frond est très réduit.

Une microphthalmie bilatérale accompagne la microcéphalie. Dans le cas d'Abels « les paupières sont si courtes que l'ouverture active et passive des yeux et presque impossible » au point de rendre très difficile l'examen ophtalmologique. Celui-ci a révélé dans plusieurs cas des lésions très importantes de l'appareil oculaire :

Chorio-rétinite bilatérale.

Atrophies du nerf optique.

Opalescence du cristallin.

Un 3^e symptôme mérite une mention particulière.

Ce sont les lésions cutanées reliquats probables de radiodermites intra-utérines.

M. Apert nous décrit des *nævi pigmentaires* plans, disséminés, irréguliers, couleur de son, dont les dimensions varient de 1 à 5 cm.

Schreiber insiste sur des faits absolument similaires.

Peralta Ramos signale que l'enfant avait une peau sèche ridée et peu de temps après une érythrodermite desquamative.

Dans l'ensemble des observations nous relevons quelques signes portant sur les différents appareils mais beaucoup moins caractéristiques :

Les malformations génitales sont parmi les plus fréquentes :

Ectopie testiculaire (Schreiber).

Hypospadias (Stettner).

Absence de prépuce et de frein (Stettner).

Pénis et corps caverneux à peine développés (Abels).

Abels et Aschenheim signalent de la raideur des membres inférieurs.

D'une façon générale les troubles viscéraux sont au minimum.

Tels sont dans l'ensemble les principaux signes cliniques que présentent les enfants déjà connus maintenant sous le nom d'« Enfants des Rayons X ».

Quel est leur avenir ? Leurs malformations sont-elles accidentelles ou passagères, ou les verrons-nous persister avec l'âge ?

Il nous est certes impossible à l'heure actuelle de préciser d'une façon complète l'évolution de ces malades. Néanmoins, de l'ensemble des faits cliniques recueillis, nous croyons être autorisés à conclure qu'elle est peu favorable.

En effet, l'enfant dont M. Apert rapporte l'observation a maintenant 7 ans. Il est parmi les plus favorisés, mais n'est pas normal.

Physiquement et intellectuellement il reste un débile paraissant 4 ans. D'une façon relative la microcéphalie et la microphthalmie ont persisté.

Dans les autres cas l'évolution est beaucoup moins favorable et les enfants conservent davantage les caractères primitifs.

C'est un bébé miniature dit Schreiber en parlant d'un enfant de 2 ans dont le poids n'est que de 4.650 grammes.

A un an l'enfant décrit par Stettner paraît 3 mois.
A 2 ans il pèse 6 kilogs 900.

Dans le cas du D^r Debré l'enfant pèse 4 kgr. à 1 an.

Tous les auteurs mentionnent la persistance de la microcéphalie et de la microphthalmie.

A 6 mois, dit Abels, l'ouverture spontanée des paupières ne se fait que sur quelques millimètres.

D'ailleurs les troubles du développement restent très importants. Le psychisme est très atteint et confine à l'idiotie. D'une façon générale, on peut dire que ces enfants sont des arriérés et les troubles qu'ils présentent sont suffisamment graves pour assombrir définitivement le pronostic de l'avenir.

Est-ce à dire qu'à la suite d'un traitement radiothérapique au début d'une grossesse, tous les enfants soient voués à cette déchéance physique et intellectuelle. Il est certain que non. C'est ainsi que Laquerrière, Le Lorier et Delapadier ont rapporté deux observations d'enfants normaux nés dans des circonstances étiologiques analogues. Il est probable qu'il y en a d'autres et d'autant plus méconnus que les enfants n'ayant rien de particulier les parents n'ont pas attiré l'attention du médecin sur les conditions particulières de leur développement intra utérin.

A la faveur de ces observations d'enfants normaux, certains auteurs sont allés jusqu'à nier l'action néfaste des rayons et à voir dans les cas d'en-

fants malformés une simple coïncidence ou une hérédité syphilitique. Nous ne pensons pas que pareille interprétation soit possible. Dans plusieurs observations, la spécificité est signalée comme ayant été recherchée soigneusement mais sans aucun résultat. La splénomégalie ou l'hépatomégalie n'ont jamais été mentionnées. Les lésions cutanées syphilitiques sont bien différentes de celles observées chez nos malades. Rien de comparable dans les lésions crâniennes.

D'ailleurs si la syphilis était vraiment responsable, pourquoi ce type clinique si particulier ne serait-il pas réalisé en dehors des circonstances que nous avons relatées.

Il ne s'agit pas non plus de mongolisme. Si certains symptômes tels que l'arriération, l'idiotie, les troubles du développement permettent dans une certaine mesure un rapprochement, il existe des différences profondes. Chez nos malades, en effet, il y a microphthalmie et souvent graves lésions oculaires avec troubles de la vue. L'axe oblique des yeux si caractéristique des mongoliens, n'existe pas. Enfin si nous nous en rapportons à l'observation de M. Apert la parole et l'élocution de l'enfant étaient nettes et n'avaient rien de commun avec les troubles correspondants du mongolisme.

D'ailleurs en dehors des observations cliniques que nous avons rapportées et que le nombre et la similitude rendent déjà si démonstratives, la preuve indiscutable de l'action néfaste de la radiothérapie

profonde nous est fournie dans le domaine expérimental.

Il nous a paru en effet intéressant de rechercher si le fœtus humain présentait une sensibilité particulière ou si, d'une façon générale, les rayons pénétrant entravaient le développement embryonnaire. Depuis 1904 les expériences ont été multiples et il est peu d'espèces animales sur lesquelles des travaux n'aient été entrepris.

ACTION EXPÉRIMENTALE DES RAYONS X SUR LE DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE DES ÊTRES VIVANTS.

Perthes en 1904 étudia l'action des rayons X sur les œufs d'*Ascaris* et voici le résultat de ses recherches. Les œufs sont irradiés pendant 1 heure, à la distance de 8 à 10 centimètres, à la dose de 24 H. ; puis mis à une température convenable pour germer.

Après 12 heures de germination :

Œufs de contrôle..... 1^{re} division visible

Œufs irradiés..... rien.

Après 36 heures :

Œufs de contrôle..... 4 cellules.

Œufs irradiés..... . 1 à 2 cellules.

Plus tard :

Œufs de contrôle..... 16 cellules.

Œufs irradiés..... 4 à peine.

Avec ce retard, des irrégularités de développement se manifestent de plus en plus. Les résultats sont différents avec l'intensité de l'irradiation.

Irradiation de 24 H. : Pas de formation d'embryon reconnaissable. Amas de cellules anormales et irrégulièrement disposées.

Irradiation de 20 H. : Production de monstres plus ou moins éloignés du type normal.

Tantôt la tête est normale et l'extrémité caudale mal formée, et vice versa.

Petites irradiations (faible intensité) : Encore quelques types de développement anormal.

Notons également que si l'œuf est irradié non plus au début, mais en voie de développement (16 cellules par exemple) les lésions ultérieures sont dans l'ensemble moins graves que précédemment.

Dans l'ensemble les rayons X ont un effet inhibiteur et déterminent des vices de développement.

Bordier en 1905, puis Hastings, Beckton et Wedd ont exposé à l'action des rayons X des larves de vers à soie, aux différents stades de leur cycle évolutif. Ils ont également constaté un effet inhibiteur général sur le développement.

Bardeen (1907-1911) cité par Colwell, Gladstone et Wakeley, arrive aux mêmes conclusions, et constate aussi après une série d'observations sur les œufs d'amphibie que la sensibilité des œufs est différente suivant le stade du développement.

Elle diminue 2 heures après la fécondation, augmente ensuite pendant les premières segmentations et enfin décroît après la gastrulation.

Gilman et Baetjer ont exposé plusieurs fois aux rayons X pendant 15 minutes des œufs d'*Amblystoma*. Ils ont constaté dans quelques cas une accélération du développement mais aussi la production de formes anormales : téguments rugueux et plis-

sés, absence de développement des ouïes, développement défectueux de la membrane caudale.

Les œufs de poule ont fait l'objet d'expériences multiples.

Bordier et Galimard ont montré que l'irradiation quotidienne (à la dose de 15 H.) pendant 20 jours, d'œufs en incubation à 40° empêchait le développement embryonnaire. Une irradiation moins prolongée et surtout plus tardive entraîne simplement un arrêt de croissance pendant la période d'irradiation.

Ancel et Vintemberger ont fait plusieurs séries d'expérience sur les œufs de *Rana fusca* et de poules, en voie de segmentation. Ils ont constaté les faits suivants :

Plus la dose de rayons employés est forte plus le développement est entravé.

Une cellule irradiée peut avec une lésion donnée accomplir une certaine évolution mais elle ne peut subir toutes les différenciations correspondant à l'état normal ; la cellule s'épuise, et après certaines doses d'irradiation elle n'est plus capable de donner un embryon. Elle se comporte comme si elle ne pouvait accomplir qu'un travail donné. — A la notion de sensibilité différente il faut joindre celle du travail à accomplir après l'irradiation, et la lésion déterminée est d'autant plus grave et manifeste que le travail à effectuer après l'irradiation est plus considérable.

C'est ainsi que l'œuf irradié aux premiers stades de segmentation va jusqu'à la gastrulation puis

meurt. — Irradié après la gastrulation, l'embryon peut se former. La gastrulation apparaît comme un stade de différenciation importante que l'œuf irradié franchit difficilement.

De l'ensemble de leurs expériences Ancel et Vintemberger concluent à la perte ou à la diminution du pouvoir de différenciation des cellules irradiées.

Par contre les cellules embryonnaires, irradiées, cultivées *in vitro*, ne perdent pas leur propriété reproductrice. Pour Roffo, en effet, on peut obtenir des cultures de tissus à condition qu'elles soient faites immédiatement après l'irradiation.

Gilmann et Baefjer ont soumis des œufs de poule à plusieurs irradiations de 6 minutes.

Au bout de 36 heures, ils constatent une accélération du développement, puis un retard.

Un animal vu au 4^e jour présente des déformations importantes de la tête et un arrêt de développement des yeux.

Les animaux plus âgés ont des membres malformés. Beaucoup n'ont pas de plumes ; chez d'autres la distribution en est irrégulière.

Particulièrement importantes et intéressantes sont les expériences de Colwell, Gladstone et Wakeley.

Elles portent sur 36 œufs de poule divisés en 4 séries de 9. Chaque série est soumise à l'action de doses décroissantes de rayons X. De plus dans chaque série les œufs sont groupés en 3 catégories de

3 ; ces catégories subissent la même irradiation mais la filtration est différente.

Tous les œufs sont irradiés 8 jours de suite aux doses indiquées par les tableaux ci-dessous et mis à l'étuve à 37° entre chaque séance.

Au bout de 8 jours les œufs sont ouverts, fixés, coupés en séries pour être examinés au point de vue histologique :

1^{re} série : 9 œufs. Dose : 5 H.

Filtre d'aluminium	1/2 mm.	1 mm.	2 mm.
	3 œufs :	3 œufs :	3 œufs :
	Non développé	Non développé	Non développé
	Non développé	Non développé	Non développé
	Embryon mort de 4 mm.	Embryon mort de 4 mm.	Embryon mort de 4 mm.

L'examen des embryons morts montre la désintégration complète du système nerveux central.

2^e série : 9 œufs : Dose : 4 H.

Filtre	1/2 mm.	1 mm.	2 mm.
	3 œufs :	3 œufs :	3 œufs :
	1 Non développé	1 Non développé	1 Non développé
	2 Trace d'un embryon de 48 h.	2 Embryon mort de 10 mm.	2 Embryon mort de 10 mm.
	3 Embryons vivants 8 mm.	3 Embryons vivants de 10 mm.	3 Embryons vivants de 12 mm.

Ici avec une irradiation moins forte, trois em-

bryons ont pu se développer mais leur grosseur est inférieure à la moitié de celle de l'embryon normal de 8 jours.

Les vésicules optiques et le cristallin sont peu développés. Leur dimension est le $\frac{1}{4}$ des dimensions normales. L'iris et les corps ciliaires sont indistincts de la rétine. La couche des cônes et des bâtonnets n'est pas indiquée.

Les appareils cardio-vasculaire, rénal, pulmonaire sont presque normaux.

3^e série : Dose : 2 H $\frac{1}{2}$

Filtre	$\frac{1}{2}$ mm.	1 mm.	2 mm.
	3 œufs :	3 œufs :	3 œufs :
	1 Non développé	1 Non développé	1 Non développé
	2 Embryons vivants de 13 mm.	2 Embryons vivants de 13 mm.	2 Embryons vivants de 13 mm.

Les embryons vivants ont une surface égale à celle d'un embryon de 6 jours. L'épithélium est normal ; le système nerveux central bien différencié. Les couches rétiniennes sont plus distinctes sauf toutefois celles des cônes et des bâtonnets.

Les autres appareils sont normaux.

4^e série. Dose : 1 H. $\frac{1}{4}$.

Filtre	$\frac{1}{2}$ mm.	1 mm.	2 mm.
	3 œufs :	3 œufs :	3 œufs :
	1 Non développé		1 Non développé
	2 Embryons vivants de 15 mm.	3 Embryons vivants de 15 mm.	2 Embryons vivants de 15 mm.

Sans être normal le système nerveux et oculaire est assez bien différencié mais la taille des vésicules optiques est plus petite que normalement.

Dans l'ensemble l'effet inhibiteur des rayons est indiscutable. L'embryon normal a 22 mm. à 8 jours. Les mieux développés ici ne dépassent pas 15 mm. Le tissu le plus atteint est l'ectoderme ; on ne voit les plumes que dans la 4^e série (Dose de 1 H. 1/4). Les lésions de l'appareil oculaire sont très importantes. Dans tous les cas la vésicule optique est petite et il faut arriver à de faibles irradiations pour que les couches rétiniennes soient bien différenciées. Parallèlement et après des irradiations d'assez forte intensité. Ces appareils rénaux, cardio-vasculaire, pulmonaire sont signalés comme n'étant pas lésés. Ces constatations sont d'importance capitale car elles nous montrent la sensibilité particulière de l'ectoderme, du système nerveux et plus spécialement de l'appareil oculaire.

Ces faits confirment déjà les données cliniques, mais il est indispensable, pour serrer encore le problème de plus près, de savoir quelle action exerce la radiothérapie profonde sur le développement embryonnaire des mammifères.

Nous pouvons considérer deux ordres de faits différents :

L'action de l'irradiation directe des organes en voie de développement de l'animal nouveau-né.

L'action de l'irradiation *in utéro*.

Tribondeau et Belley ont étudié l'action des

rayons X sur l'œil en voie de développement du jeune chat. Les expériences ont porté sur 10 chats nouveaux-nés, époque à laquelle l'œil n'a pas sa constitution définitive et est encore en voie de développement actif.

Voici le résultat de leurs observations :

1° Lésions communes aux animaux jeunes et adultes ;

a) Radiodermite des paupières avec alopécie et repousse ultérieure des poils ;

b) Conjonctivite purulente ;

c) Kératite ;

d) Quelques modifications de l'humeur aqueuse décelables au microscope ;

2° Chez le chat nouveau-né les choses n'en restent pas là et on voit se préciser toute une série de lésions particulièrement importantes quant au sujet qui nous occupe.

a) Ouverture anticipée de la fente palpébrale du côté exposé (Elle est en avance de quelques heures sur le côté opposé), et son atrésie ultérieure de plus en plus marquée avec l'âge.

La première phase est due à une destruction plus active des cellules de la cloison épithéliale qui soude les paupières entre elles, l'autre à un ralentissement dans le développement des divers tissus composant les voiles palpébraux.

b) Retard de la pigmentation normale de l'iris et de la membrane clignotante ;

L'iris sain est d'un beau jaune d'or tandis que

l'iris irradié garde encore longtemps une teinte ardoisée ;

c) Cataracte considérable vers le 35^e jour mais que l'on peut mettre plus tôt en évidence par l'atropine. Des doses minimes de rayons suffisent à la déterminer ;

d) Microphthalmie du côté irradié. Elle est constante à condition que l'observation soit d'une certaine durée de façon que l'œil non exposé ait le temps de grossir. Il y a des différences marquées dans le poids et le diamètre du globe. L'accroissement du globe n'est jamais complètement arrêté, mais d'autant plus brusquement ralenti que l'exposition a été plus forte. Il n'est pas proportionnel aux doses employées étant données les susceptibilités individuelles. On a noté dans quelques cas une différence de poids égale au $\frac{2}{3}$ et un volume plus petit que la $\frac{1}{2}$ du volume de l'œil normal.

L'œil irradié reste petit.

Il ne rattrape jamais son congénère.

De son côté Récamier a étudié l'action expérimentale des rayons X sur le développement des os du crâne du chat nouveau-né. L'action frénatrice des rayons se manifeste par la production d'une hémiatrophie notable incontestable. Les troubles du développement sont précoces et visibles dès la dernière séance, et le ralentissement continue après la cessation des expositions aux rayons.

Chez un chat de un mois, l'hémisphère crânien

non irradié évolue normalement tandis que l'autre reste presque stationnaire.

L'irradiation des os longs entraîne aussi un arrêt indiscutable du développement tant en longueur qu'en épaisseur, mais beaucoup moins marqué pour les os plats du crâne qui sont plus sensibles.

En irradiant la moitié droite du squelette facial et crânien d'un jeune chat, Récamier a reproduit les lésions oculaires décrites par Tribondeau et Belley. Au bout d'un mois ce jeune chat avait un squelette asymétrique. Toutes les sutures étaient déviées vers la droite, le museau tordu, les dents plus petites à droite qu'à gauche.

L'œil droit pesait 0 gr. 43.

L'œil gauche 1 gr. 34.

Le diamètre à gauche était le double de ce qu'il était à droite.

Enfin Hippel et Pagenstecher ont fait toute une série d'expériences d'irradiations sur des lapins pleines qui nous montrent encore la sensibilité de l'appareil oculaire à l'action des rayons X.

Dans plusieurs cas ils ont constaté chez les jeunes lapins des lésions oculaires caractérisées surtout par la présence de cataracte et de colobome. Tantôt il s'agit de cataracte centrale, tantôt de cataracte périphérique.

Dans d'autres cas il y a microphthalmie et colobome. Voici quelques chiffres cités par les auteurs :

N° 22 : 8 lapins normaux.

1 atteint de microphthalmie avec colobome.

N° 23 : Femelle morte.

4 petits macérés anciens.

1 avec microphthalmie.

N° 4 : 5 petits :

2 morts, sans lésions oculaires.

3 vivants avec cataracte.

N° 5 : 2 petits :

L'un meurt spontanément.

L'autre présente une cataracte centrale.

N° 5 : 3 petits avec cataracte.

Dans l'ensemble Hippel conclue à la fréquence des lésions oculaires chez les jeunes lapins développés dans ces conditions.

L'ensemble de toutes ces expériences montre l'effet inhibiteur manifeste des rayons X pénétrants sur le développement embryonnaire. Dans tous les cas les embryons irradiés sont en état d'hypotrophie manifeste. Mais il y a plus, car si les appareils rénaux, vasculaires, pulmonaires sont peu lésés, l'ectoderme et ses dérivés sont susceptibles de graves lésions ; lésions des téguments, d'une part, lésions du système nerveux, d'autre part. Les lésions oculaires méritent une mention spéciale. Hippel et Pagenstector, Tribondeau, Belley et Récamier, Gilmann et Baetjer, Colwell Gladstone et Wakeley rapportent des faits probants d'arrêt du développement des yeux après irradiation,

Le système osseux n'échappe pas à la règle et Récamier a montré expérimentalement l'action pré-natrice manifeste des rayons sur le développement des os du crâne, et à un degré moindre sur les os longs.

A la lueur de ces faits expérimentaux le type clinique que nous avons décrit, prend toute sa valeur. Les lésions présentées par le fœtus sont en tous points comparables à celles que nous avons retrouvées dans la série animale :

Lésions cutanées, microcéphalie, microphthalmie, hypotrophie.

Cet ensemble se suffit à lui-même et on ne saurait soutenir davantage l'hypothèse d'une coïncidence.

Au point de vue pratique l'action des rayons X sur le produit de la conception doit donc préoccuper les pédiatres, les radiologistes et les gynécologues. Aux premiers de savoir reconnaître en présence d'un type de malformation bien spécial, l'origine de la dégénérescence sans s'égarer sur des hypothèses erronées ; satisfaction un peu spéculative, d'ailleurs, puisqu'aucune thérapeutique précise ne permettra de parer à des lésions irrémédiables.

Mais c'est aux radiologistes et aux gynécologues d'avoir constamment présent à l'esprit le danger de l'irradiation des femmes enceintes. On ne saurait s'entourer de trop de précautions avant d'entreprendre le traitement d'une femme atteinte d'un fibrome. Et si le moindre doute subsiste sur la possibilité d'une grossesse à un moment quelconque du traitement, on devra savoir temporiser et mettre tout en œuvre pour avoir un diagnostic certain avant d'entreprendre ou de continuer les irradiations.

CONCLUSIONS

1° La radiothérapie profonde chez la femme enceinte est nuisible pour le fœtus ;

2° Elle est susceptible de déterminer chez lui des troubles graves du développement caractérisés par : une hypotrophie accentuée, de la microcéphalie, de la microphthalmie ;

3° Ces troubles ne sont pas passagers mais persistent quand l'enfant grandit : l'enfant reste un hypotrophique et présente en outre une arriération mentale considérable ;

4° Expérimentalement des troubles analogues ont été reproduits, en particulier chez le poulet et le lapin, permettant ainsi de rattacher à sa véritable cause le type clinique si particulier des enfants dits : « Enfants des rayons X » ;

5° Cette notion des enfants des Rayons X dicte aux radiologues et aux gynécologues des devoirs précis.

Vu : Le Doyen,
ROGER.

Vu : le Président de la thèse,
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Abels.* — Wiener klinische Wochenschrift, t. XXXVII, n° 36, septembre 1924.
- Apert et Rermorgant.* — Presse médicale, 1923, 5 décembre 1923.
- Archangelsky.* — Archiv. f. gynäk., 1923.
- Aschenheim.* — Jahrbuch f. Kinderteilkunde, 1921.
- Ancel.* — Société de Biologie. XCI, 37, p. 1435.
- Ancel et Windemberger.* — Société de Biologie, XCI, 35, p. 1267 ; XCI, 35, 1271 ; XCI, 37, 1425 ; XCH, 3, 172.
- Bordier.* — Le Radium, 1905.
- Bordier et Galimard.* — J. Electr. médicale, 1905.
- Brindeau.* — Soc. d'obst. et gynécol., 1923.
- Burkhardt.* — Samul. Klin. Vart., 1905.
- Colwell et Kuss.* — Radium. X Rays and living cells, 1915.
- Colwell, Gladstone et Wackley.* — Journal anatomique de Londres, 1922-1923 (90.612).
- Cohn.* — Verhand. d. deut. Rönt. gessell. Bd., in 128.
- Debré.* — Soc. de Pédiatrie, nov. 1925.
- Field.* — American journ. of Roentg., oct. 1922.
- Fosterling.* — Verhand. deutsch. Röntf. gessell., 1909.
- Fraenkel.* — Röntgenstrahl in gynäk., 1911.
- Friedrich.* — Leitsch f. Röntgenstrahl., 1910.
- Gaskell.* — Proceed. Roy. Soc. Series B., n° 83, 1910-1911.
- Gilmann et Baetjer.* — Americ. journ. of physiology, 1904.

Hasting. — Archives Meddlesex Hospital 11 th. Cancer Report,
1912.

Hasting, Beckton et Wedd. — A. Meddl. Hospit., 1912.

Hasebroeck. — Fortschitte a. d. geb. der Rönt., XI, p. 53.

Heertzfeld et Schinz. — Stralhentherapie, 1923.

Hermann. — Stralhentherapie, 1923.

Hippel et Pagenstecher. — M. med. Woch., 1907.

Lacassagne. — C. R. Assoc. ds Anatom., 1921.

Lavedan et Leobardy. — S. de Biologie, 1922.

Lacassagne et Regaud. — S. de Biologie, XCI, n° 3.

Laquerrière et Delherm. — A. Electr. Med., 1905.

Le Lorier et Delpachier. — S. obstetri. et gyn., mars 1922.

Lengfellner. — Münch. med. Woch., 1906.

Macau. — Los progresos de la clinica, mai 1917.

Mayer. — Stralhentherapie, août 1922.

Neumann et Follner. — Zentralb. f. gynäk., 1906.

Meyer. — Thèse Paris, 1924.

Pagenstecher. — D. med. Woch., 1916.

Peralta-Ramos. — Revista Espanola, 1923.

Perthes. — Deut. med. Woch., 1904.

Récamier. — Thèse de Bordeaux, 1906.

Roffo. — Mémoire annuel de l'Institut de médecine expérimentale par l'étude et le traitement du cancer à Buenos-Ayres. 1927, p. 24.

Roulier. — Thèse de Paris, 1906.

Schwaab. — Presse Médicale, 1924.

Schreiber. — Soc. de Pédiâtrie, nov. 1925.

Sébileau. — Th. Bordeaux, 1906.

Stettner. — Jahrbich f. Kindereilkunde, 1921.

Strauss. — Stralhentherapie, 1923.

T ribondeau et Belley. — Archiv. d'Electr. Med. de Bordeaux,
1907, XV.

Tribondeau et Récamier. — Soc. de Biol., 1905.

Walter. — Fortschritt. a. d. geb. der Rönt., 1912.

Werner. — Verhand. Deut. Gesselh. f. gynack., 1920.

Zappert. — Wiener Klinisch. Woch., XXXXIII, n° 24, juin
1925.

